

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

Essais
de
localisation histochimique
des acides nucléiques
chez
quelques bactéries

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 23 DÉCEMBRE 1952

PAR

JEAN-PASCAL TURCHINI

Moniteur d'histologie à la Faculté de médecine

Certifié d'études spéciales de bactériologie et de sérologie

né le 22 Octobre 1928 à Bastia (Corse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. TURCHINI professeur *président*.

CARRÈRE, Professeur.

GRANEL, Professeur.

BÈNÈZECH, Professeur.

} *Assesseurs.*

IMPRIMERIE PAUL DEHAN

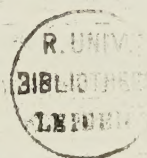
MONTPELLIER

1958

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

Essais
de
localisation histochimique
des acides nucléiques
chez
quelques bactéries

THÈSE



présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

LE 23 DÉCEMBRE 1952

PAR

JEAN-PASCAL TURCHINI

*Moniteur d'histologie à la Faculté de médecine
Certifié d'études spéciales de bactériologie et de sérologie*

né le 22 Octobre 1928 à Bastia (Corse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse

MM. TURCHINI professeur *président*.
CARRÈRE, Professeur.
GRANEL, Professeur.
BÉNÉZECH, Professeur.

} **Assesseurs.**

IMPRIMERIE PAUL DEHAN
MONTPELLIER
1958

1941

MM. VILLARD, L. RIMBAUD, BOUDET,

EUZIÈRE, *doyen honoraire*, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL, CARRIEU.

Professeurs

Chaires

Anatomie.....	MM. LAUX.
Histologie.....	TURCHINI, <i>assesseur</i> .
Physiologie.....	HÉDON.
Physiologie appliquée et pharmacodynamie.....	LOUBATIÈRES.
Chimie biologique médicale et toxicologie.....	CRISTOL
Physique médicale.....	BÉNÉZECH.
Anatomie pathologique et hématologie.....	CAZAL.
Microbiologie et virologie.....	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique...	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	PAGÈS.
Pathologie expérimentale.....	PASSOuant.
Thérapeutique et clinique des maladies infectieuses.	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	BERT.
Hygiène.....	BOUCOMONT.
Médecine légale et médecine sociale.....	FOURCADE.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale.....	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales.....	MOURGÈS-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales.....	PUECH.
Clinique médicale.....	GIRAUD, <i>doyen</i> .
—.....	BOULET.
Clinique chirurgicale.....	LAPEYRE.
—.....	AIMES.
Clinique obstétricale.....	CADERAS DE KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	LAFON.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge.....	CHAPTAL.
Clinique de dermatologie et syphiligraphie.....	P. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ETIENNE.
Clinique urologique.....	TRUC.
Clinique gynécologique.....	G. ROUX.
Clinique ophtalmologique.....	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale...	TERRACOL
Clinique pneumo-ptisiologique.....	VIDAL
Clinique rhumatologique.....	SERRE.
Carcinologie.....	LAMARQUE.
Electro-radiologie.....	BÉTOULIÈRES.

Professorat à titre personnel

Histologie	GRANEL.
Professeurs sans chaire	
Bactériologie.....	RENOUX (<i>détaché</i>).

Professeurs sans chaire

Maîtres de conférences agrégés et agrégés en exercice

MM.		MM.	
Anatomie.....	GUFRIER,	Chirurgie.....	JOYEUX, <i>agr.</i>
	<i>m. de c. agr</i>	—	NÈGRE, <i>agr.</i>
Physiologie.....	MACABIES <i>m. de c. agr.</i>	—	ROMIEU, <i>m. de c. agr.</i>
Bactériologie.....	J.J. ROUX, <i>m. de c. agr.</i>	—	MARCHAL, <i>agr.</i>
Parasitologie.....	RIOUX, <i>m. de c. agr.</i>	Obstétrique.....	DURAND, <i>agr.</i>
Médecine.....	BALMES, <i>agr.</i>	Pédiatrie et	
—	BERTRAND, <i>a r</i>	puériculture.....	JEAN, <i>agr.</i>
—	LATOUR, <i>m. de c. agr.</i>	Ophthalmologie.....	VIALLEFONT, <i>agr.</i>
—	MIROUZE, <i>agr.</i>	Neuro-chirurgie.....	Gros, <i>agr.</i>

Chargé de cours à titre permanent

Obstétrique COLL DE CARRERA,
agrégé libre.

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE LABORATOIRES

Je remercie

MM. les Professeurs agrégés BONHOMME et ROUX,

M^{me} Josette BEDOS,

M^{lles} Jeanine SICÉ et Pierrette ALLIAUD,

M. Paul LEBECQ,

de l'aide précieuse qu'ils m'ont apportée.

A MON PRESIDENT

qui m'a inspiré le sujet de ce travail

A MON JURY DE THESE

dont les excellents conseils
ne m'ont jamais fait défaut

Hommage respectueux et reconnaissant..

Acides nucléiques chez les bactéries

INTRODUCTION

Les précisions apportées en cytologie et en cytochimie à l'étude des structures et des constituants cellulaires sont le fait du perfectionnement croissant des méthodes d'investigation.

Ces deux disciplines ont en effet heureusement bénéficié des progrès accomplis dans le domaine des sciences physiques et chimiques.

C'est ainsi que l'utilisation du microscope électronique, de la microcinématographie en contraste de phase, d'isotopes radioactifs, a permis une meilleure connaissance des ultrastructures et des phénomènes dynamiques intracellulaires.

Parallèlement, l'historadiographie, la microspectrophotométrie, l'emploi systématique de réactions histochimiques et d'enzymes spécifiques, de procédés divers d'extraction et de solubilisation différentielles ont apporté en topochimie des résultats non seulement qualitatifs mais aussi quantitatifs. On doit en particulier à ces techniques les données acquises sur le noyau et les acides nucléiques bactériens qui semblaient devoir tout d'abord échapper à l'analyse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CHAPITRE I

De quelques généralités sur les acides nucléiques

Les acides nucléiques représentent le groupement prosthétique de constituants cellulaires complexes : les nucléoprotéides. Il s'agit de composés macromoléculaires de structure polynucléotidique, fortement asymétriques comme le révèlent l'examen électronique et le dichroïsme en lumière ultra violette.

Ils répondent à deux types :

— L'acide désoxyribonucléique, dont la molécule fibreuses est faite de chaînes nucléotidiques disposées en file, à un poids moléculaire de 500.000 à 1.000.000. Il est caractérisé par la présence de 2. d. ribodésose et de thymine dans sa portion nucléotidique. Un enzyme, la désoxyribonucléase, le dépolymérise rapidement en diminuant la viscosité élevée des solutions.

— L'acide ribonucléique, molécule globuleuse où les chaînes nucléotidiques seraient ramifiées, à un poids moléculaire moins élevé : 10.000 à 15.000. Ses constituants spécifiques sont le ribose et l'uracile. Il est déposymérisé par la ribonucléase.

L'opposition entre les deux types d'acides ne doit pas être trop schématique. Il faut admettre que pour chaque type d'acides il existe de grandes variations individuelles comme le démontrent :

— des dosages systématiques sur des acides de même type mais de provenance diverse (CHARGAFF, ZAMENHOFF, VISCHER, KHOUVINE, GRÉGOIRE) ;

— l'étude de leur état de polymérisation et d'un certain nombre de faits expérimentaux en génétique (BOIVIN, AVERY).

Ces acides diffèreraient non seulement dans leur structure primaire, mais aussi dans leurs structures secondaires, c'est-à-dire dans l'état de plissement de leurs molécules (BOIVIN, VENDRELY, TULASNE).

La nature de leurs copules protéiques n'est pas indifférente.

L'acide désoxyribonucléique est lié à des protamines ou des histones, riches en acides aminés basiques, l'acide ribonucléique à des protéines différentes, mal définies.

Les liaisons existant entre acides nucléiques et protéines sont plus ou moins résistantes selon le type d'acide ou de protéines envisagé, les liaisons (sans doute d'électro-valence) acide désoxyribonucléique — histones étant les moins labiles.

Les diverses nucléoprotéines diffèrent d'ailleurs par leurs caractères de solubilité, les désoxyribonucléichistones étant les moins solubles.

Il est difficile d'extraire les nucléoprotéines sous leur forme native, polymérisée. On est cependant parvenu à ce résultat au moyen de solution concentrées de chlorure de sodium en présence d'arséniate de soude, inhibant les réactions d'astasiques (MIRSKY et POLLISTER, STERN).

Tout au contraire, l'estimation quantitative de l'élément nucléique d'un substrat vise à l'obtention par extractions sélectives (Acide trichloracétique selon SCHNEIDER, SCHMIDT et TANNHAUSER ou solution saline riche en urée d'après HAMMARSTEN) d'une fraction

aussi purifiée que possible soumise à l'hydrolyse. On dose les produits libérés : ribose et ribodésose, par leurs réactions colorées (HOFFMAN, BIAL-MEGBAUM DISCHE) ; l'azote purique et pyrimidique par précipitations métalliques (SCHMIDT-LEVASSE) ; le phosphore par titrimétrie (THIVOLLE) ou colorimétrie (FISKE et SUBBAROW).

LOCALISATION

Sauf quelques exceptions de caractère très particulier l'acide désoxybonucléique est localisé exclusivement dans la chromatine nucléaire. On ne le rencontre pas dans le nucléole et le cytoplasme.

Il se concentre surtout dans les chromomères où l'on situe également les gènes, macromolécules se reproduisant par duplication.

L'acide ribonucléique est à la fois présent dans la chromatine, le nucléole et le cytoplasme.

Il existe dans ce dernier sous une forme liée aux éléments du chondriome et aux microsomes — granules isolables par ultra-centrifugation — et sous une forme libre, appréciable chez certains organismes.

Bien que les taux des nucléoprotéines d'un tissu puisse subir des variations considérables, il est établi que toute cellule est d'autant plus riche en acide ribonucléique qu'elle est le siège de phénomènes de synthèse de protéines plus actifs.

En fait, les gènes contrôleraient, d'une part, la synthèse des protéines supérieures par lesquelles ils exerceraient leur action, d'autre part, celle des ribonucléoprotéines microsomiques édifiant à leur tour les protéines cytoplasmiques banales. Les dérivés nucléotidiques eux-mêmes — acides adénylique, adé-

nosine triphosphorique, codéshydrases — jouent un rôle capital dans le métabolisme.

De toute façon, les nucléoprotéïdes sont en état de remaniement constant et doivent être considérés non comme des composés inertes, mais plutôt comme prenant une part active dans les phénomènes vitaux.

On retrouve en partie ces faits avec leur signification à l'échelle bactérienne.

TECHNIQUES GÉNÉRALES DE DETECTION

La dessiccation du matériel microbien déposé sur lame par frottis ou décalque doit être évitée. Cette dessiccation surtout suivie de fixation à la flamme serait responsable d'après BISSET d'une réduction considérable des dimensions surtout chez les bacilles et de divers artéfacts comme par exemple les corpuscules métachromatiques des *Corynebactéries* qui ne pourraient être mis en évidence sur les préparations non desséchées.

D'après ce même auteur l'apparence granulaire du bacille tuberculeux serait due au rétrécissement du contenu des petites cellules presque sphériques qui composent le bacille d'où l'apparition entre elles d'espaces vides non colorés. DELAPORTE, ROBINOW ont également insisté sur la nécessité de fixer des frottis humides.

Les fixateurs les plus variés ont été employés : alcool, Perenny (DELAPORTE), alcool-éther-xylool (HOLLANDE) Schaudinn (CASSEL).

MINCK et EBEL ont précisé l'importance du choix du fixateur dont dépend la précision et la constance de l'image finale :

Le liquide de Bouin modifierait les affinités tinctoriales, l'acide picrique s'éliminant mal même après lavages prolongés.

L'acide osmique et le liquide de Chabaud conviennent parfaitement.

TURCHINI et KHAU VAN KIEN utilisent après l'acide osmique un mélange sublimé-cobalt-formol-acide acétique.

Certaines techniques ont pour but d'extraire l'acide ribonucléique cytoplasmique qui confère à la bactérie une affinité intense et globale pour les colorants basiques (VENDRELY) et de démasquer ainsi la formation désoxyribonucléique plus résistante laissée en place par les réactifs.

Ainsi ROBINOW, après fixation osmique, traite les éléments d'une jeune culture par CIH N/1 à chaud et colore par le Giemsa. Le noyau bleu se détache sur le fond rose de la bactérie.

L'auteur a modifié sa technique pour l'étude de la spore et évite la rétraction en utilisant CIH N/3 additionné de permanganate de potasse et de fluorure de sodium.

— CASSEL utilise l'acide perchlorique froid et colore par la fuschine.

— WELSH et NIHOUL, après le liquide de Chabaud, une solution NaOH N/10.

— BOIVIN, TULASNE et VENDRELY, après le liquide de Chabaud, utilisant, de façon spécifique, la ribonucléase précédée d'un traitement alcalin dans certains cas (Cocci Gram positifs chez lesquels les ribonucléines cytoplasmiques sont particulièrement résistantes).

— L'emploi successif de la ribo et désoxyribonucléase supprime toute basophilie.

Le temps d'action des réactifs doit être déterminé en fonction du germe envisagé.

— BADIAN arrive chez certaines espèces à démasquer le noyau en déplaçant par l'éosine l'azur de méthylène des groupes cytoplasmiques moins acides.

— Ces différences ioniques semblent assez fréquentes. On peut vérifier que sur *Staphylococcus citreus*, après coloration par le bleu polychrome, une différenciation convenable par l'éther glycérique ou l'eau acétifiée montre une formation basophile dans un cytoplasme légèrement teinté.

— PIECHAUT colore directement le noyau par un éosinate de violet de méthylène additionné d'une certaine quantité de bleu de méthylène déterminée selon les conditions expérimentales.

— Les réactions de FEULGEN et de TURCHINI, CASTEL et KHAU VAN KIEN sont spécifiques. La 9 phényl 2, 3, 7 trihydroxy 6 fluorone donne, après hydrolyse, avec le ribodésosé et la ribose démasqués par la solubilisation des bases azotés des colorations différentielles bleu violacée et rose orangé. Il convient d'utiliser de préférence des liquides fixateurs contenant des ions métalliques lourds. La réaction est cytoplasmale (ribose), optimale et nucléale (ribodésosé) selon la durée de l'hydrolyse. Les auteurs arrivent à une réaction nucléotidique par l'emploi successif de la ribonucléase et des sels biliaires ou de l'acide trichloracétique.

L'examen en contraste de phase où le noyau apparaît comme un organe de teinte gris très clair (TULASNE) et l'examen électronique avec ou sans traitement préalable permettent de retrouver les images nucléaires. Sur les micrographies électroniques ces images apparaissent comme une ou plusieurs tâches blanches bien délimitées entourées par la

substance grisâtre du cytoplasme. Elles s'en distinguent donc par leur opacité moindre aux électrons (HILLIER, KNAYSI, WERNER). De même d'après MUDD (et suiv.) après fixation aux vapeurs osmiques et ombrage au chrome, on peut situer les noyaux chez *Escherichia coli* comme les dépressions du cytoplasme ou des zones de moindre pouvoir de diffusion.

— Des colorations vitales ont été également employées : fuschine (STOUGHTON), bleu de méthylène, bleu de crésyl (DELAPORTE).

CHAPITRE II

Acide désoxyribonucléique et noyau

HISTORIQUE

BOIVIN et ses collaborateurs ainsi que divers auteurs anglo-saxons établirent la notion d'extrême richesse des microorganismes en nucléoprotéines et de la coexistence à leur niveau des deux types d'acides.

L'acide désoxyribonucléique serait tout entier contenu dans un organite de taille et de forme variables, le « nucléoïde » (PIEKARSKI).

Cette formation a été très tôt décelée par MAYER, SCHAUDIN, GUILLERMOND, ELLIS, chez diverses espèces et dans la spore.

Par la suite, ENDERLEIN (1925) décrivit un noyau primitif le « myche » se divisant par étirement.

LINDEGREN et MELLON (1932) chez *Mycobacterium tuberculosis* relevèrent la présence de corps se comportant biologiquement et chimiquement comme des noyaux.

BADIAN (1930-1935) retrouva des chromosomes libres dans le cytoplasme se divisant par clivage longitudinal et fusionnant à certains stades du développement.

KAHN et COLLIER (1931) mirent en évidence dans la cellule bactérienne l'existence d'une substance analogue au noyau des organismes supérieurs, sensible aux rayons X.

A CH. et M^{me} HOLLANDE (1931-1934) décrivirent un ensemble de petits granules à la limite de la visibilité, les nucléosomes, se divisant par étirement et disposés en amas ou en file axiale chez les bacilles.

MILOVIDOV (1935) vit dans la spore un corpuscule en forme de croissant accolé à la membrane.

PESHKOFF (1937) identifia des granules pouvant se réunir en un filament pour donner un noyau typique. Mais ce sont surtout DELAPORTE, PIEKARSKI, KNAYSI, ROBINOW, BISSET, KLIENEBERGER-NOBEL, BOIVIN, TULASNE, VENDRELY et MINCK qui, ces dernières années, en ont précisé la structure.

DONNEES ACTUELLES

Le noyau bactérien est protéiforme. On le retrouve sous des aspects différents selon les espèces, l'âge des cultures au cours de la division.

Ceci explique l'aspect contradictoire des premières descriptions. Ainsi BISSET distingue tout d'abord le « noyau au repos », formation vésiculaire sphérique que l'on trouve dans les cellules à activité métabolique basse, de contenu nucléoprotéique réduit, dans les spores et les microcystes. ROBINOW a décrit dans la spore « au repos » une formation nucléaire périphérique tantôt allongée ou ovoïde, tantôt arrondie et un cytoplasme dense surtout dans sa portion centrale.

Après fixation au Helly, la réaction de TURCHINI, CASTEL et KHAU VAN KIEN appliquée aux « resting spores » chez *Bacillus anthracis* met en évidence soit une pareille formation périphérique colorée intensément en bleu foncé, soit une image désoxyribonucléique globale telle que la décrivent RAYNAUD et ANDRÉ chez *Plectridium tetani*.

Dans le premier cas, le reste de l'élément est coloré en orange foncé ce qui pourrait traduire une grande abondance ou une extrême concentration du matériel ribonucléique.

L'utilisation des diastases donne des résultats irréguliers. Ainsi la désoxyribonucléase n'aurait qu'une faible action sur l'organite périphérique (ROBINOW) et la ribonucléase ne pourrait démasquer le noyau (RAYNAUD et ANDRÉ).

On peut supposer que ces faits sont sans doute liés à la nature toute particulière du substrat (le protoplasme subit au cours de la sporulation de profondes modifications physico-chimiques) ou à la présence de cette coque périphérique dont l'imperméabilité relative peut s'opposer à une facile pénétration de l'enzyme.

BISSET définit ensuite le noyau végétatif primaire, celui des éléments de jeunes cultures d'eubactéries et de myxobactéries. Il consiste en une paire de bâtonnets remplis aux extrémités, occupant toute la largeur de la bactérie, et appelés chromosomes.

Ils se divisent avec la cellule et se clivent longitudinalement.

Chez les bactéries « smooth » unicellulaires il existe une paire de chromosomes de constitution génétique identique à chaque extrémité de la cellule.

Au contraire chacune des quatre cellules d'un bacille « rough » n'en contient qu'une seule paire.

Le noyau végétatif sphérique est celui des coccis, des corynebactéries, des mycobactéries. TULASNE et MINCK le décrivent chez divers cocci : il est central ou paracentral occupant le tiers du volume de la cellule, il est double, les deux noyaux étant situés aux deux pôles de la bactérie.

Ces auteurs en étudient la conduite au cours de la division chez le staphylocoque doré : l'un des noyaux (ou les deux) peut se diviser sans qu'intervienne de scission cytoplasmique, donnant naissance à des figures tétranuclées.

L'emploi de la 9 phényl fluorone permet de suivre pareil processus chez le staphylocoque citrin.

Le noyau secondaire, décrit par STOUGHTON et PIEKARSKI, est une forme facultativement adoptée par les vieux éléments d'une culture végétative.

Chez *Salmonella typhi*, par exemple, c'est un noyau sphérique, unique, central, alors que chez la même bactérie le noyau primaire est constitué de deux corps sphériques semblables aux extrémités de la cellule.

Il ne serait en fait qu'une condition nucléaire réduite et simplifiée se préparant à passer en phase végétative.

Le noyau bâtonnet, longitudinal, dont la réalité est contestée par LEWIS, est celui des entérobactéries et de quelques bacilles sporulées. Chez ces derniers il aurait la signification d'un noyau fusionné résultant d'un processus de conjugaison sexuelle.

La germination des stades végétatifs (spores, microcystes cellules au repos) a lieu selon un processus identique dans tous les cas.

Le noyau se transforme en un grand bâtonnet qui presque immédiatement se divise en deux ou en quatre chez les types 3 (la division cellulaire se fait ensuite). Durant cette phase la taille de la cellule et le contenu nucléoprotéique s'accroissent : c'est la période de latence.

Au cours de la division cellulaire le noyau subit des variations morphologiques qui ont été observés dans certains cas à l'aide du microscope à contraste de phase.

Ainsi TULASNE voit *Proteus vulgaris* sous la forme de cellules fusiformes gris foncé contenant un noyau ovalaire gris clair dont le grand axe est parallèle à celui de la bactérie. Ce noyau va bientôt s'échancrer sur un de ses côtés dans sa partie médiane et dessine ainsi une image en V dont l'ouverture regarde un des côtés de la bactérie. Les branches du V s'écartent et vont rapidement se séparer pour reconstituer chacune un noyau fils qui devient à son tour ovalaire ; chacun des noyaux fils subit les mêmes transformations. Ils forment chacun une image en V dont les ouvertures sont en général opposées, chacune d'elles regardant un côté opposé de la bactérie. La répartition d'un stock chromatique à partir d'une cellule mère peut quelquefois se faire selon un processus comportant une série de phases intermédiaires. On peut suivre BISSET dans la description qu'il donne de la reproduction végétative complexe chez quelques Eubactéries non sporulées.

Chez celles-ci les formes filamenteuses sont fréquentes. Elles ne doivent pas être assimilées aux filaments multicellulaires des cultures « rough » qui répètent dans chaque unité de la chaîne le modèle nucléaire de l'individu, alors que les filaments reproductifs sont unicellulaires avec un matériel nucléaire disposé de manière distincte.

Dans les cultures « Smooth » les filaments les plus courts (2 fois environ la longueur d'une bactérie simple) ont leurs chromosomes groupés au centre de la cellule, généralement au nombre de 3 paires.

A un stade plus avancé, les filaments se sont allongés : ils contiennent 6 paires de chromosomes d'abord groupés au centre de la cellule, ensuite distribués par paires tout le long du filament.

Pendant cet accroissement a donc lieu une division nucléaire dans une cellule qui ne s'est pas divisée : « fusion-cell ». Une nouvelle division nucléaire a lieu d'où résultent 12 paires de chromosomes redistribuées dans le filament.

La cellule se fragmente alors en 6 cellules filles chacune contenant un contingent de deux paires de chromosomes.

Ainsi chacun des 6 chromosomes originaux se trouve être à l'origine du contingent complet de deux paires dans une bactérie fille.

Fait curieux les bactéries qui sont donc (à peu près sûrement) les précurseurs des « fusion-cell » apparaissent alors qu'elles contiennent trois paires de chromosomes disposés de façon normale, mais comme elles dérivent de bactéries dotées de seulement deux paires, il est difficile de suivre la filière et on doit admettre qu'il existe quelque processus inconnu de réduction.

D'autres types de cellules filamenteuses, dans certaines cultures peuvent apparaître comme contenant un matériel réduit et désorganisé leur signification est inconnu et peut être pathologique.

Egalement pathologique est cette dissémination de la chromatine en fins granules répartis dans tout le cytoplasme observée par LURIA et HERMANN chez *Escherichia coli* contaminé par un phage du système T.

Quelle valeur attribuer à ce noyau ?

DELAPORTE écrit en 1939 :

« Puisqu'on trouve dans toutes les cellules une substance donnant la réaction nucléaire localisée dans le noyau nous proposons de définir le noyau comme un élément constant renfermant de l'acide désoxyribonucléique. Ainsi l'on pourrait dire que toutes les

cellules aussi bien celle des bactéries que celles des êtres supérieurs possèdent un noyau. »

En fait PIEKARSKI (1) établit le parallélisme suivant :

Les caractéristiques du noyau des métazoaires sont : la continuité génétique, la division précédant la division cellulaire avec formations de chromosomes au cours de la mitose, la présence d'acide désoxyribonucléique, d'un nucléole et la production d'acide ribonucléique pour la synthèse des protéines cytoplasmiques, la participation aux processus sexuels.

Le « nucléoïde » bactérien assure lui aussi la continuité génétique, se divise avant le cytoplasme, contient de l'acide désoxyribonucléique, produit de l'acide ribonucléique, se divise suivant un processus sexué.

Il se distingue donc morphologiquement du noyau des êtres supérieurs par l'absence de mitose, de nucléole et probablement de membrane nucléaire.

D'après cet auteur, le nucléoïde des bactéries ne devrait donc pas être identifié à un véritable noyau et ne devrait être interprété que comme l'homologue de chromosomes (BISSET, ROBINOW, KLIENEGER). Ce rapprochement est justifié par la signification « génétique » que TATUM lui a donné en précisant la nature biochimique des caractères héréditaires bactériens.

L'importance du rôle de l'acide désoxyribonucléique réside dans le fait qu'il serait dans chaque gène le vecteur du caractère.

En effet, GRIFFITH, BOVIN et ses collaborateurs, WEILL, expérimentant sur des espèces diverses (Pneumocoques, Colibacilles, Dysentériques) ont établi qu'une bactérie A, considérée à l'état vivant prend les caractères antigéniques et biochimiques d'une autre bactérie B (voisine de A), lorsqu'on l'amène à

se multiplier en contact avec des corps bactériens de B tués par la chaleur, ou avec des extraits appropriés de ces mêmes corps ou lorsqu'on le cultive dans un milieu où B s'est préalablement développé.

Il y a mutation de A en B, changement brusque et **durable des caractères** héréditaires. Cette mutation est non seulement provoquée mais encore dirigée par quelque principe inducteur spécifique libéré par B.

AVERY et BOIVIN ont montré que le principe inducteur est l'acide désoxyribonucléique de B, sous sa forme originelle polymérisée, provenant sans doute de solubilisation sans dénaturation fonctionnelle de l'appareil chromosomique. La spécificité de l'action biologique des acides désoxyribonucléiques est remarquable. C'est seulement l'acide de B qui peut entraîner le changement de A en B.

BOIVIN fait remarquer qu'il doit en résulter l'existence d'un grand nombre d'acides désoxyribonucléiques différents au moins autant que de types antigéniques distincts.

Les différences de constitution chimique existant nécessairement entre ces acides résident peut-être à la fois dans la structure primaire de la chaîne polynucléotidique et dans sa structure secondaire.

De toute façon la spécificité est perdue par dépolymérisation de l'acide sous l'action de la désoxyribonucléase.

« La spécificité des gènes chez les bactéries serait due à leur copule désoxyribonucléique et non à leur copule protéique. Chacun des nombreux gènes d'une bactérie commandant les divers caractères antigéniques et biochimiques de cette bactérie devrait sa spécificité fonctionnelle à l'intervention d'un acide désoxyribonucléique particulier individualisé au moins par sa structure secondaire » (BOIVIN, VENDRELY, TULASNE).

CHAPITRE III

Acide ribonucléique

Alors que le taux d'acide désoxyribonucléique présentent chez les bactéries conserve une valeur à peu près fixe, la teneur en acide ribonucléique peut varier considérablement (5 à 25 % du poids sec) selon l'espèce envisagée, l'âge des cultures, les conditions physiologiques. Mais les modifications les plus importantes en sont retrouvées à l'instauration de la phase de latence.

En effet, l'accumulation des polynucléotides se fait soit au milieu de cette phase chez les bactéries Gram —, soit à la fin de cette même phase et au début de la phase logarithmique chez les bactéries Gram + (Malmgren et Hyden). D'après MORSE et CARTER le taux d'acide ribonucléique serait à ce moment multiplié par 5 à 10 alors que celui de l'acide désoxyribonucléique ne serait que doublé.

La teneur élevée de la cellule en acide ribonucléique précède la synthèse des protéines qui se fera au cours de la phase suivante.

En fait le taux d'acide ribonucléique baisse considérablement en phase exponentielle. Ainsi l'activité de synthèse de bactéries et leur teneur en acide ribonucléique sont parallèles. Cependant, si l'on étudie le comportement des micrororganismes se développant en milieux intoxiqués on assiste à un freinage consi-

dérable de la vitesse de croissance, ralentissement des processus de synthèse et accumulation de composés nucléiques ce qui montre que la formation de ces corps est indépendante de la vitesse de croissance.

Les acides nucléiques s'accumulent d'autant plus chez un organisme qu'il a de difficultés à s'édifier. Ceci est dû au pouvoir d'assimilation que possède la cellule vivante des microorganismes malgré l'arrêt de croissance, et à une synthèse rapide d'acides nucléiques, caractéristique de cette cellule.

En fait, les deux fractions ribonucléiques ont un comportement différent durant le développement : la fraction liée aux granules varie peu et est sensiblement proportionnelle aux variations de l'azote total de la culture, alors que la fraction libre est beaucoup plus variable et indépendante de cet azote total.

La vitesse de croissance est proportionnelle au taux d'acide nucléique granulaire et totalement indépendante du taux d'acide ribonucléique libre. Il y a donc indépendance de la vitesse de croissance et du taux d'acide global.

En fait la fraction libre ou « adaptin » de Spiegelmann possède le pouvoir d'accélérer spécifiquement l'adaptation d'une cellule de levure à un sucre.

Or, si l'on retire de cette levure adaptée l'acide ribonucléique, et qu'on le fasse agir sur une levure non adaptée, celle-ci se voit conférer le pouvoir de métaboliser ce sucre.

« On voit donc le rôle joué par cet acide dans les caractères acquis de l'individu tel que son équipement enzymatique ».

« Nous ne pensons pas que l'acide ribonucléique puisse intervenir dans ces phénomènes par des réactions de phosphorylation libératrices d'énergie (CORI,

KALCKAR), mais que la nucléoprotéine intervient catalytiquement par la mise en jeu de réactions analogues à celles étudiées par PAULING et dans lesquelles le facteur dominant est la configuration moléculaire (BONNET et GAYET).

D'autre part, le processus détaillé de la synthèse des protéines cytoplasmiques par les granules ribonucléoprotéiques est encore inconnue ; cependant, selon FRIEDRICH-FRESKA, l'acide nucléique réagissant avec la molécule d'une protéine synthétisable par le granule prendrait une forme particulière et les acides aminés utilisés pour la synthèse de nouvelles molécules de cette protéine se disposeraient précisément en fonction de cette forme.

Dans le même ordre d'idée, selon RONDINI, c'est la disposition des charges du granule nucléoprotéique qui réglerait la mise en place des acides aminés utilisés pour la synthèse de nouvelles molécules.

Par ailleurs, à la suite des travaux de DUBOS, il semblerait que le caractère antigénique relève chez les bactéries Gram + de l'union d'un acide ribonucléique à l'haptène polyccharidique. La preuve en est fournie en faisant agir divers enzymes sur la bactérie Gram. On constate que de tous les enzymes utilisés seule la ribonucléase fait perdre aux bactéries leur pouvoir antigénique et la propriété de prendre le Gram. Or, PANIGEL a montré que la ribonucléase n'est pas seulement susceptible d'hydrolyser spécifiquement l'acide ribonucléique mais d'attaquer également quelques groupements fonctionnels caractéristiques des protéines intervenant dans la synthèse des ribonucléoprotéides d'où il apparaîtrait que les divers rôles joués par les molécules ribonucléopro-

téiques dans la formation des enzymes adaptatifs, la synthèse des protéines, le pouvoir antigénique puissent avoir en fait quelque rapport avec leur configuration spatiale.

CHAPITRE IV

Acides nucléiques et Gram

Les solutions desels biliaries (2 à 4 % à 60°) extraient des corps bactériens Gram + une fraction contenant du ribonucléate de magnésium, de l'acide désoxyribonucléique, des polysaccharides et laissent en place un cytosquelette Gram —.

Le ribonucléate de magnésium, replaqué sur les cytosquelettes maintenus à l'état réduit par une solution à 1 % de formaldéhyde restitue la Gram positivité (HENRY et STACEY).

L'acide ribonucléique provenant d'autres sources donne le même résultat.

Les sels biliaries n'agissent pas par leur pouvoir tensioactifs (PANIJEL). L'extraction semble résulter en fait d'une véritable hydrolyse des nucléoprotéines avec double décomposition entre le complexe protéine-acide nucléique et le sel de sodium. Il s'ensuit la libération d'une protéine basique qui se combine avec ou absorbe l'acide biliaire, le ribonucléate de sodium passant en solution (TURCHINI et KHAU VAN KIEN).

On obtient par autolyse un complexe ribonucléo-protéique responsable du Gram ; la protéine isolée ne l'est pas. La réaction de Gram intéresserait donc la liaison entre le ribonucléate de magnésium et

une protéine basique à l'état réduit (HENRY et STACEY).

On obtient également la suppression de la propriété Gram par l'action de la ribonucléase à condition que les bactéries aient été préalablement tuées par la chaleur (BARTHOLOMEW et UMBREIT, PANIJEL).

La ribonucléase semble ne pas agir exclusivement par simple hydrolyse de l'acide ribonucléique mais aussi par l'attaque de certains groupements caractéristiques des protéines.

En effet, le cône réfringent du spermatozoïde d'*Ascaris* qui possède la propriété Gram perd cette propriété après action de la ribonucléase. Il est pourtant de nature exclusivement protéique et ne contient pas d'acide ribonucléique (PANIJEL).

Parallèlement, les phosphatases intestinales, enzymes hydrolysant rapidement *in vitro* l'acide ribonucléique sont incapables de supprimer le Gram aussi bien des bactéries que de la protéine du cône réfringent.

« Il est difficile par conséquent d'attribuer la prise du Gram à la seule présence d'acide ribonucléique. Il faut admettre que la structure Gram positive réalisée au niveau d'un complexe ribonucléate de magnésium-protéine basique peut se trouver réalisée par la disposition moléculaire d'une protéine Gram sans acide ribonucléique » (PANIJEL).

Or, cette protéine Gram se comporte comme précurseur de nucléoprotéines. « On est donc amené à se demander si les ribonucléoprotéines isolées des Bactéries Gram + n'appartiennent pas à une zone cellulaire où s'effectuent des synthèses caractéristiques de ce que l'on pourrait appeler « la multiplication cellulaire de type Gram » (PANIJEL).

Il est possible d'extraire des bactéries, par agitation dans le chloroforme une grande quantité d'acide ribonucléique sans que la propriété Gram soit perdue (LAMANNA et MALLETTE).

Il semble donc que le caractère Gram ait « une valeur cytoplasmique profonde » sans être nécessairement lié à la présence d'acide ribonucléique.

D'autre part, d'après JONES, MUGGLETON et STACEY, l'acide désoxyribonucléique plaqué sur le cytosquelette Gram — de bactéries primitivement Gram +, ne peut jouer aucun rôle dans la reconversion.

Cependant, l'addition d'une certaine quantité d'acide désoxyribonucléique très polymérisé, à une suspension d'*Escherichia coli* confère à cette bactérie Gram — le caractère Gram + (BAKER et BLOOM). Cette propriété ainsi acquise serait relativement stable et pourrait être conservée même après lavages répétés à condition que ceux-ci soient faits à l'aide de solution physiologique et non d'eau distillée.

Ainsi la surface des bactéries Gram — serait susceptible de se combiner avec l'acide désoxyribonucléique en un complexe capable de retenir le Gram.

En fait les désoxyribonucléoprotéines de plusieurs bactéries semblent posséder elles aussi la propriété Gram.

Les granules cholériques de Pfeiffer ne sont pas attaqués par la ribonucléase ou l'acide chlorhydrique. Seule la désoxyribonucléase les fait disparaître. Ils ont donc une signification nucléaire. Ils prennent le Gram (QUERSIN).

De même après l'action de la ribonucléase ou de l'acide chlorhydrique il est possible de faire apparaître chez *B. subtilis* (MARCHAL et NICOT) *E. Coli*, *S. typhi*, *S. disenterise* (pourtant Gram —) (QUERSIN) *So. citreus*, *B. Anthracis* (comme nous l'avons cons-

laté) un organite violet au sein d'un cytoplasme prenant le colorant de contraste.

Dans le cas des trois bactéries Gram — l'addition de sérum à la culture, au moment d'effectuer les frottis, confère plus de netteté aux images nucléaires. Le sérum apporterait des protéines renforçant le caractère Gram + des noyaux (QUERSIN).

Pour préciser le mécanisme chimique de la réaction de Gram PANIHEL envisage « la présence de périodicités de structure au niveau desquelles un colorant fixé d'abord par simple basophilie est, après mordantage polymérisé en un complexe spécifiquement retenu par la structure traitée ».

« La périodicité de structure mise en jeu aurait alors ceci de particulier qu'elle se trouverait soit dans des complexes nucléoprotéiques caractéristiques d'un ectoplasme Gram +, soit dans des complexes protéiques jouant un rôle dans la synthèse de nucléoprotéines. On est irrésistiblement poussé à diriger son attention sur les conditions de configuration stérique des molécules et sur la notion de *précurseur*. »

Bien que l'on ne possède que peu de données sur la nature des protéines du noyau bactérien, il serait donc permis de suggérer que — chez quelques espèces tout au moins — les structures réalisées au niveau des complexes acide désoxyribonucléique-protéine nucléaires sont de ce type stérique caractérisant déjà la protéine du cône réfringent ou les liaisons ribonucléate de magnésium-protéines de Henry et Stacey.

Ce qui pourrait s'accorder avec ce que l'on sait du rôle joué par le noyau dans la synthèse des protéines et ribonucléoprotéines.

CHAPITRE V

Acides nucléiques et formes anormales

La faculté d'adaptation est une condition nécessaire de survie. En fait l'être vivant doit-il sans cesse remanier ses structures pour se maintenir dans le temps. Aussi bien une bactérie cultivée au milieu défavorable doit-elle subir de profondes modifications morphologiques et métaboliques.

L'étude de l'action des antibiotiques sur les bactéries est à cet égard très démonstrative.

Ainsi TULASNE, VENDRELY, MINCK ont établi que la pénicilline exagère l'hypertrophie normale des germes en phase de latence sans s'opposer aux divisions nucléaires ; elle freine d'autre part considérablement les divisions cytoplasmiques qui normalement doivent être très actives en phase exponentielle chez les bactéries témoins. Chaque bactérie arrive donc à renfermer un nombre de noyaux anormalement élevé ce qui provoque la formation de formes monstrueuses.

Les auteurs décrivent chez un staphylocoque cultivé sur gélose pénicillinée l'évolution suivante :

« Les cocci gardent leur taille pendant les premières heures. Ils s'hypertrophient ensuite considérablement et ne sont plus uniformément basophiles. Chez la plupart, on observe 2, 3, 4 masses basophiles séparées par des bandes claires relativement étroites ; il semble que chaque masse chromophile soit centrée sur un ou deux noyaux. »

Chez un colibacille, ils assistent à la formation de filaments pouvant contenir un grand nombre de noyaux et à l'apparition de « boules volumineuses remplies de matière nucléaire ».

Ainsi, la pénicilline à doses infra-léthales, agissant sur les bactéries proliférantes, modifie la basophilie des cellules et la localisation des acides nucléiques dans leur sein.

Ces faits semblent devoir d'ailleurs prendre une signification assez générale.

En effet, en examinant une culture de tissus (cœur et fibroblastes d'embryon de poulet) six heures après l'introduction d'1 µg par centimètre cube d'auréomycine dans le milieu, KILOVA-RODOVA assiste à des anomalies dans la division des chromosomes. A des concentrations plus élevées la division du noyau n'est pas toujours suivie de la division cytoplasmique. Il y a formation de cellules multinuclées.

On retrouve ces interférences pénicilline-composés nucléiques dans l'analyse biochimique du mode d'action de l'antibiotique.

Si GALE et RODWELL attribuent l'effet bactériostatique à la perte du pouvoir de captation de l'acide glutamique par les bactéries, HOTCHKISS à des perturbations dans la synthèse de substances polypeptidiques extra-cellulaires, MITCHELL, EBEL, VENDRELY et TULASNE constatent, au contraire, à l'analyse de corps bactériens, une augmentation de la fraction acido-soluble (nucléosides, nucléotides), un abaissement du taux de l'acide ribonucléique avec par conséquent perturbation du rapport

Nucléotide

N. A.

En fait LATTERADE, GROS et MACHEBŒUF ont montré que la pénicilline agit comme effecteur enzymatique inhibant le cycle métabolique des ribomononucléotides en agissant au niveau de la coupure entre ribose et base.

« Etant donné l'importance et la multiplicité des rôles joués par divers ribomononucléotides dans les processus cellulaires chez les bactéries, il en résulte une série de troubles métaboliques divers. »

Par ailleurs, l'acide ribonucléique introduit en même temps que la pénicilline dans le milieu favorise la croissance postlytique (PANDALAÏ, GEORGE, LATTERADE, MACHEBŒUF).

Les antibiotiques ne sont pas les seuls agents susceptibles de donner naissance à de telles anomalies. On sait maintenant depuis KLIENEBERGER-NOBEL, DIENES et TULASNE que certaines bactéries placées dans des conditions de vie anormale, sous l'action nocive de substances chimiques diverses, radiations, déchets métaboliques, de bactériophages, peuvent se transformer en formes naines submicroscopiques (100 à 250 mu), les formes « L », très résistantes.

Cette transformation se fait de manière complexe. Ainsi TULASNE voit naître chez *Proteus*, examiné en contraste de phase quelques heures après ensemencement sur milieu pénicilliné, une granulation au tiers moyen de la bactérie. Cette granulation est le point de départ d'un bourgeon qui grossit et se transforme en sac.

Le contenu bactérien passe ensuite dans le sac, alors que la bactérie disparaît. Un corps globuleux de 5 u environ est constitué (« Stroma » de LEVADITI, VAISMAN, HENRY-EVENO). Ce corps augmente de volume et peut atteindre 10 à 25 u. Il se constitue

alors une ou plusieurs vacuoles où apparaissent bientôt des granulations très mobiles dont le nombre augmente peu à peu.

Quand le corps globuleux n'est plus qu'une vacuole grouillante de granulations, sa membrane se rompt et les granulations sont libérées constituant les « corps élémentaires ». Ces granulations peuvent d'ailleurs se différencier au sein du corps large sans qu'apparaissent de vacuoles. En accroissant leur taille, elles peuvent reformer les corps larges.

On trouve dans le milieu de culture tous ces éléments, granulations, corps intermédiaires, corps larges vivant côte à côte.

Le corps globuleux, a du reste une double potentialité : il peut selon l'état du milieu donner naissance aux bactéries originales ou à de nouvelles granulations.

Il est probable que ces formes, toujours du même type morphologique, peuvent prendre naissance à partir de la plupart des bactéries.

Elles ont été retrouvées chez plusieurs bacilles anaérobies sporulés (DIENES, KLIENEGER, TULASNE) chez les cocci (TULASNE), le vibrion cholérique (MINCK, BRUCE-WHITE), les *Brucella* (CARRÈRE, NELSON et PICKETT), quelques bacilles aérobies sporulés (DIENES).

Les granulations élémentaires ont une signification nucléaire elles sont presque exclusivement constituées de désoxyribonucléoprotéines.

Celles-ci se répartissent en masse dans les petits corps globuleux et se distribuent dans les plus gros éléments sous forme de nombreuses granulations fines ayant les dimensions des corps élémentaires. Les gros éléments contiennent également une certaine quan-

tité de matériel ribonucléoprotéique (TULASNE, VENDRELY).

A ce sujet, nous avons pu examiner :

A) Des formes anormales ayant pris naissance d'une façon apparemment spontanée à partir d'éléments d'une culture sur gélose de *Bacillus anthracis* d'une bactérie aérobie sporulée. Certaines de ces formes correspondent à celles que l'on voit s'établir à partir de la bactérie jusqu'au corps large.

B) Des formes anormales chez *Staphylococcus citreus* et *Staphylococcus aureus* obtenues en cultivant ces germes sur milieu solide contenant une forte proportion de déhydrocholate de sodium (1 pour 15).

Nous avons utilisé les techniques suivantes :

- Dessiccation, coloration de Gram.
- Fixation aux vapeurs osmiques, ou à l'alcool méthylique, coloration de Giemsa.
- Technique de Robinow.
- Fixation au liquide de Carnoy, mélange de Unna.
- Contrôle :

Fixation au liquide de Helly, réactions de TURCHINI, CASTEL et KHAU VAN KIEN.

Fixation au liquide de Helly, réaction de Feulgen.

Bacillus anthracis.

On assiste 24 heures après l'ensemencement au phénomène de dissociation habituel au bacille. La colonie a l'aspect « Rough ». Les prélèvements s'émulsionnent mal en eau distillée. Les corps larges se constituent rapidement. Les spores et les corps larges ne paraissent pas devoir coexister tout comme si le sens métabolique qui s'inscrit dans les bacilles ne pourrait les conduire que vers l'une ou l'autre des

formes de résistance. Les bacilles disparaissent ; toutes les formes sont filamenteuses. On est alors en présence de six catégories d'éléments.

1^o *Les filaments hyperbasophiles :*

De structure régulière quoique pouvant donner naissance à de gros renflements ovoïdes compacts.

Ils prennent le Gram et sont colorés en violet par le Giemsa.

Leurs formations nucléaires sont nombreuses, sphériques et au niveau des renflements répartis dans toute l'aire cytoplasmique.

Leur stroma est très résistant aux agents droyants tel que peut l'être celui des cocci Gram +.

Ces renflements ovoïdes sont susceptibles d'évoluer en corps larges.

2^o *Les filaments « désorganisés » :*

Ils sont polymorphes. Leurs formations nucléaires sont directement colorables. Ce sont de grosses masses sphériques, de petits granulés dispersés, des filaments, fréquemment en position excentrique. Leurs plages cytoplasmiques sont hétérogènes. Leur composition ribonucléiques inégalement distribués.

Le mode de dissociation tout à fait particulier que subit à leur surface le colorant de Giemsa donne des composantes dont les teintes, fort inhabituelles (pourpres, bleus divers) ne sont pas sans évoquer celles que l'on retrouve, après coloration panoptique, sur les cellules tumorales. Les formations nucléaires sont Gram +.

Ces filaments donnent naissance aux corps larges par bourgeonnement latéral, renflement terminal, coalescence.

Une formation dense, ovoïde, compacte, parfois enveloppée d'une coque de nature mal déterminée peut également se constituer dans leur cytoplasme. Cette formation évoluera comme un petit corps globuleux.

3^o a) *Les petites formes* : Ce sont des corps sphériques ou ovoïdes de 2 à 5 u bien individualisés, pyronophiles, Gram + homogènes.

Ils possèdent d'abord le plus souvent un ou deux noyaux ronds ou réniformes, qui vont se diviser et donner ainsi naissance à des corps plus volumineux possédant plusieurs noyaux sphériques.

Ces corps sont caractérisés par leur richesse ribonucléique. Ils donnent une réaction cytoplasmale intense. Leur stroma est résistant.

b) Des corps « intermédiaires » de 6 à 8 u, de morphologie moins régulière, à noyaux filamenteux, sphériques ou moniliformes. Ils sont également riches en acide ribonucléique, mais leur cytoplasme est plus hétérogène et ne prend le Gram que par places. Ils semblent devoir conduire aux corps globuleux.

c) Les corps globuleux sont volumineux : 8 à 15 u, assez réguliers, sphériques. Le plus souvent le cytoplasme et les formations nucléaires sont périphériques, le centre du corps est occupé par une vacuole de grande dimension.

On peut voir cependant les vacuoles se multiplier, des anneaux chromatiques circonscrire une vésicule pouvant contenir un pseudo-nucléole — centre ribonucléique avec coque désoxyribonucléique — des filaments nucléaires traverser le cytoplasme et délimiter ainsi des zones hétérogènes inégalement riches en acide ribonucléique. Une gangue muqueuse (?), hya-

line, enveloppe généralement le corps large. On peut retrouver là, en position excentrique, un granule désoxyribonucléique.

4° *Formes fusionnées :*

Des formes, peut-être équivalentes, résultent de la coalescence de plusieurs filaments désorganisés. Elles ne sont cependant pas circonscrites et leur cytoplasme se poursuit dans les filaments. Elles contiennent pourtant des vacuoles et de nombreux petits noyaux, ronds, bâtonnoïdes ou incurvés.

5° *Formes de dégénérescence :*

Les corps globuleux peuvent dégénérer en formation de même taille ou de taille légèrement accrue, mais appauvrie en éléments nucléaires et cytoplasmiques, en voie de lyse.

6° *Les formes non classées :*

Certains éléments restangulaires avec noyau central et cytoplasme peu coloré, ou ovoïdes et translucides avec granules polaires, en accent circonflexe, etc... paraissent ne pas s'inscrire dans le cycle précédent.

On peut retenir :

- la propriété Gram des formations désoxyribonucléoprotéiques et de certaines portions cytoplasmiques des corps larges ;
- la grande résistance du stroma des filaments hyperbasophiles et des petites formes ;
- la présence de cette substance hyaline entourant le corps large ;
- la richesse ribonucléique des formes petites et intermédiaires ; elles sont en voie de croissance ;
- la présence de ces structures pseudo-nucléolaires.

Conclusion

On peut déceler histologiquement chez *Bacillus Anthracis* — et à cet égard les réactions de TURCHINI, CASTEL et KHAU VAN KIEN sont fort précieuses — la présence des deux acides nucléiques chez la bactérie et dans ses formes de résistance : spores et forme L (corps larges).

Dans la bactérie au repos l'acide désoxyribonucléique est localisé dans un organite central qu'on peut assimiler à un noyau. Dans les spores, il est localisé à un organite périphérique.

Dans les corps larges, il se retrouve dans des organites de nombre et de taille variables et diversement distribué selon le stade considéré.

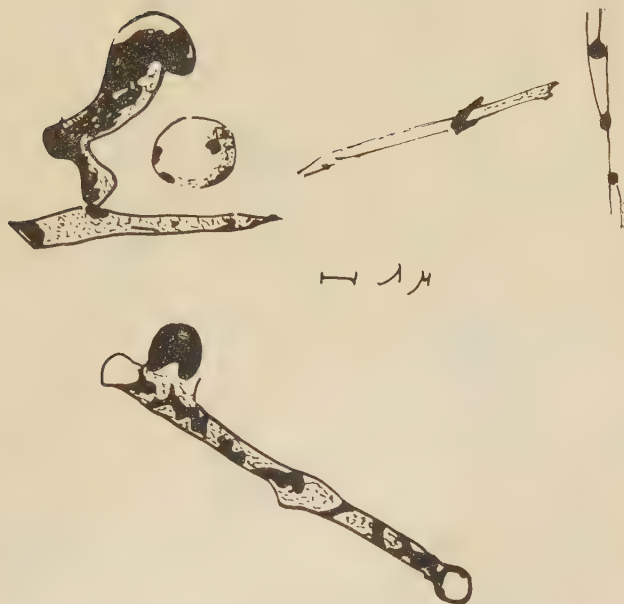
Les corps intermédiaires qui se constituent lors de la transformation de la bactérie en corps larges sont caractérisés par la richesse du cytoplasme en acide ribonucléique. Ce sont, en effet, des éléments en voie de croissance.

Les sels biliaires incorporés aux milieux nutritifs solides sont susceptibles de perturber le métabolisme nucléique et les processus de divisions nucléaires et cytoplasmiques.

En particulier chez les Cocci, ils déterminent la formation d'éléments plurinucléés ou même d'éléments qui rappellent par leur morphologie les formes L d'autres bactéries.

De plus la propriété Gram des éléments nucléaires: chez *Bacillus Anthracis*, *Staphylococcus citreus* et *Bacillus subtilis* paraît certaine. Elle pourrait être liée à la présence de structures dont la configuration stérique serait déjà celle de macromolécules se comportant comme précurseurs de nucléoprotéines.

BACILLUS ANTHRACIS 1



Filaments en voie de désorganisation interne :
Bourgeonnement latéral.

BACILLUS ANTHRACIS 2



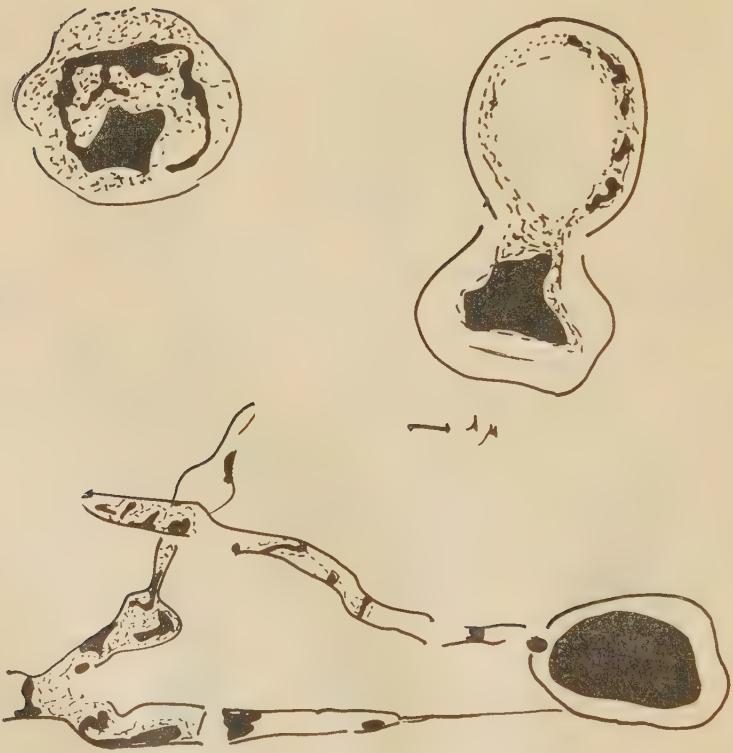
Bourgeonnements axiaux intra-filamenteux
Renflements terminaux

BACILLUS ANTHRACIS 3



Corps intermédiaires

BACILLUS ANTHRACIS 4



« Corps larges »

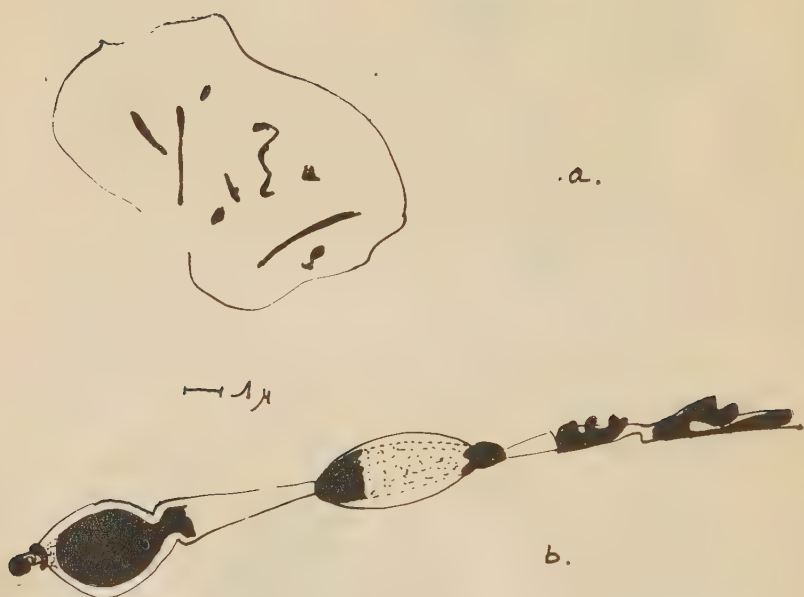
BACILLUS ANTHRACIS 5

a) Bourgeonnement terminal



b) Formes fusionnées

BACILLUS ANTHRACIS 6



a) Forme en voie de dégénérescence

b) Renflements axiaux multiples. Structure polarisée

BACILLUS ANTHRACIS 7



a) Petites formes intermédiaires.

Sphériques ou ovoïdes. 2 à 5 μ .

Réaction de Feulgen. Désoxyribonucléïnes.

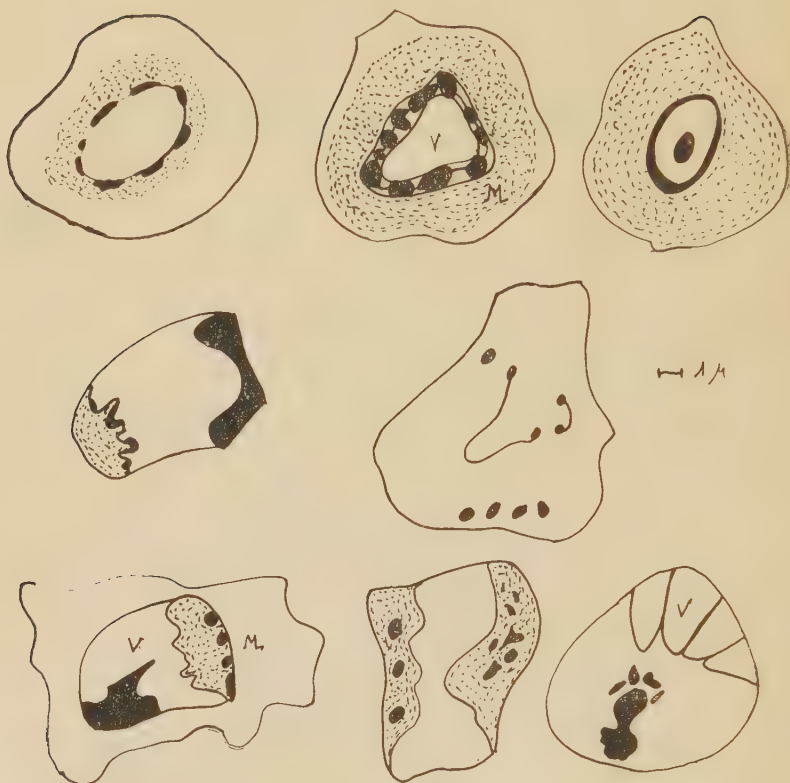


b) Formes intermédiaires en voie d'accroissement
rarement vacuolés. 6 à 8 μ .

Chromatine filamenteuse ou granulaire.

Réaction de Feulgen.

BACILLUS ANTHRACIS 8



« Corps larges ». 8 à 12 μ sensiblement sphériques.
Généralement vacuolés. Probablement types évolutifs terminaux.

Désoxybonucléines Gram +, périphériques, granulaires, parfois annulaires.

Fréquemment : formation « muqueuse » hyaline périphérique. V = vacuole ; M = Substance « muqueuse ».

(Réactions de Feulgen, Turchini, Brachet.)

STAPHYLOCOCCUS CITREUS 9

a) Type normal, jeune : noyaux



b) Clones sur milieu déséquilibré.
Formes tétranuclées.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS 10



Vieille culture, apparition de formes géantes anormales

STAPHYLOCOCCUS AUREUS 11



« Auxocytoïdes » pleins, aberrants, solitaires, bivalents, avec satellite.



a) Cocci sub-normaux, en voie d'agglutination, de regression de désintégration « végétativisation ».



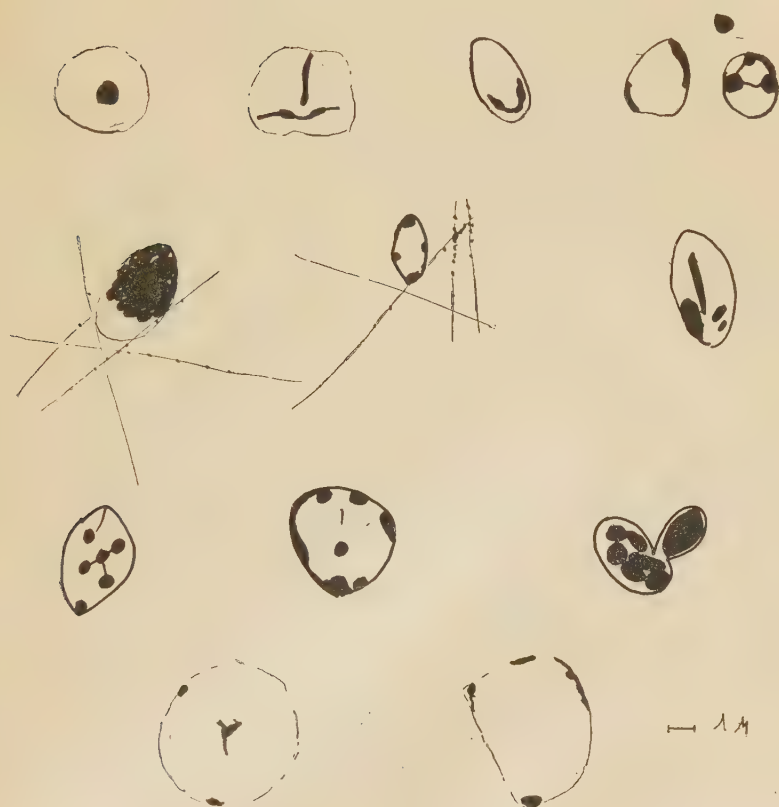
b) « Végétativisation ». Apparition d'anisocytose, de macrocytose, d'hyperbasophilie



1 μ

c) Constitution d'un feutrage granulaire

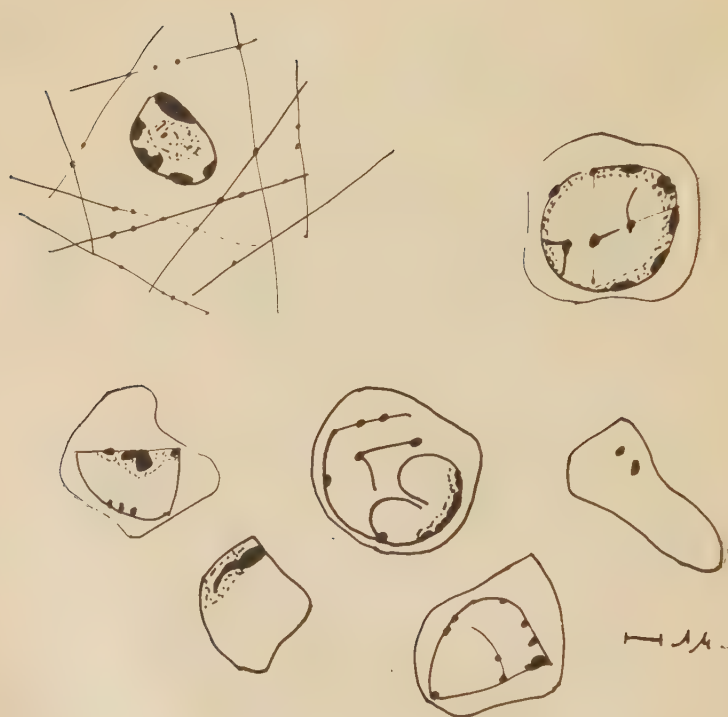
STAPHYLOCOCCUS AUREUS 13



« Cytoïdogénèse ». Stades évolutifs intermédiaires, Phase dynamique.

Cytoïdes en voie d'accroissement, de remaniement.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS 14



Colonies de « cytoïdes » et d'« auxocytoïdes » typiques, monomorphiques.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS 15



a) « Cytoides » involutifs, en voie d'assèchement, de dégénération, de désagrégation.



b) Formes géantes tétranuclées, sur milieu déséquilibré (sels biliaires).

Inhibition des plasmodiérèses. Nucléodesmoses : (contraste de phase).

BIBLIOGRAPHIE

B

- BARTHOLOMEW J.W. et MITTWER T. — *J. gén. Microbiol.*, 1951, 5, 39-45.
- BARTHOLOMEW J.W. et UMBREIT W.W. — *J. Bact.*, 1944, 48, 567.
- BAUMGARDT E. — *Science et Vie*, 1948, 371,, 101-104.
- BISSET K.A. — « The cytology and life — History of bacteria ». E. et S. Livingstone. L.T.D. Edimburgh, 1950.
J. gén. Microbiol., 1948, 2, 83-88, 248-251.
J. Hyg., 1948, 46, 173-175.
J. gén. Microbiol., 1949, 3, 93-96.
Exper. cell. Res., 1950, 1, 473-477.
- BOIVIN A. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1942, 24, 134-143. Exposés annuels de Biochimie médicale. Masson, Paris, 1944, 4^e série.
Arch. Sc. Physiol., 1947, 1, 35.
C. R. Soc. Biol., 1948, 142, 1258.
- BOIVIN A., CALLOT J., TULASNE R. et VENDRELY R. — *C. R. Acad. Sc.*, 1949, 228, 1463.
- BOIVIN A. et MESROBIANU L. — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, 114, 302-305.
- BOIVIN A., TULASNE R. VENDRELY R. et MINCK R. — *Presse Médicale*, 23 juin 1948, p. 440.
- BOIVIN A. et VENDRELY R. — *Experientia*, 1947, 111, 1, 32.
- BOIVIN A., VENDRELY R. et TULASNE R. — *Proc. 6 th. Congress exp. cytology*, july 10 th, 17 th, 1947, 208.
- BOIVIN A., VENDRELY R. et VENDRELY C. — *C. R. Ac. Sc.*, 1948, 226, 10661.
- BONNET R. et GAYET J. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1950, 32, 89.
- BRACHET J. — *Arch. Biol.*, 1933, 44, 519.
Arch. Biol., 1937, 48, 561.
Arch. Biol., 1940, 51, 167.
Arch. Biol., 1941, 53, 207.
Embryologie chimique. Masson et C^{ie}, 1947.
Exposés annuels de Biochimie médicale. Masson et C^{ie}, 1951, 1-20.
- BRUCE-WHITE P. — *J. gén. Microbiol.*, 1950, 4, 35-38.

C

- CALDWELL P.O., MACKOR E.L. et INSHELWOOD C.H. — *J. Chem. Soc.*, nov. 1950, 31-51.
- CASPERSSON T. — *Bull. Hist. appl.*, 1937, 14, 33-43.
- CASPERSSON T. et BRANDT R. — *Protoplasma*, 1941, 3, 507.
- CASPERSSON T., LANDSTROM H., HYDEN H., AQUILONIUS L. *Chromos*, 1941, 2, 11.
- CASPERSSON T. et THORELL B. — *Chromos*, 1941, 2, 132.
- CASSEL W.A. — *J. Bact.*, 1950, 59, 185-189.
- CHANTRENNE H. — *Bioch. et Biophys. Acta*, 1947, 1, 437.
Biochim. et Biophys. Acta, 1950, 4, 484.
- CHARGAFF E. et SAIDEL H.F. — *J. Biol. Chem.*, 1949, 177, 417.
- CHARGAFF E., VISCHER E., DONIGER R., GREEN C. et MISANI F. — *J. Biol. Chem.*, 1949, 177, 405.
- CLAUDE A. — *J. Exp. Med.*, 1945, 81, 51.
J. Exp. Med., 1946, 84, 51 et 61.
- CORNIL L. et STAHL A. — *C. R. Soc. Biol.*, 1950, 15-16, 144.
Presse médicale, 1951, 59, 936.
- CUTINELLI C. — *Revist. sieroter. ital. Sez. I*, 1949, 24, 157.

D

- DAUDEL P. et DAUDEL R. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1949, 31, 353.
- DEANE H.W. — *Ann. J. Anat.*, 1946, 78, 227.
- DELAMATER E.D. et HUNTER M.E. — *Ann. J. Bot.*, 1951, 38, 569.
- DELAPORTE B. — *Revue gén. de Bot.*, 1939, 51, 615, 689, 748. —
1940, 52, 40, 75, 112.
Thèse de Sciences naturelles, Paris, 1939. Librairie générale
de l'Enseignement.
- DELAPORTE B. — et ROUKHELMANN N. — *C. R. Ac. Sc.*, 1938,
206, 1399.
- DIENÈS L. — *J. Bact.*, 1942, 44, 37.
J. Bact., 1945, 50, 441.
J. Bact., 1947, 54, 231.
J. Bact., 1948, 56, 445.
J. Bact., 1949, 57, 529.
Proc. Soc. Expth. Biol. a Med., 1946, 63, 265.
Proc. Soc. Expth. Biol. a Med., 1947, 66, 97.
Proc. Soc. Expth. Biol. a Med., 1948, 68, 589.
Proc. Soc. Expth. Biol. a Med., 1949, 71, 30.
Proc. Soc. Expth. Biol. a Med., 1950, 75, 412.
- DUBOS R.J. — « The Bacterial cell », *Harvard University Press*, 1949.

E

- EBEL J.P. — *C. R. Ac. Sc.*, 1949, 228, 1312.
EBEL J. P., VENDRELY R. et TULASNE R. — *C. R. Ac. Sc.*,
1950, 231, 458.
C. R. Soc. Biol., 1950, 144, 1413.
C. R. Soc. Biol., 1950, 144, 1415.

F

- FASQUELLE R. et BARBIER P. — *Semaine des Hôp.*, 1950, 92, 4762.
FAURE-FREMIET E. — *Arch. Anat. Micr.*, 1913, 15-IV, 433-758.
FLEURY P. et COURTOIS J. — *Les Diastases*. Armand Colin, 1948.
FLEWET T.H. — *J. gen. Microbiol.*, 1948, 2, 325.

G

- GALE E.F. et RODWELL A.W. — *J. of Bact.*, 1948, 55, 161.
GASTINEL P. — *Précis de Bactériologie médicale*. Masson et Cie, 1949.
GEORGE M. et PANDALAI K.M. — *J. Med. Res.*, 1948, 36, 197-
204, 205-209.
GIUNTINI J. et TEHAN V. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1949, 77, 185.
GRANEL F. et KHÀU VAN KIEN L. — *C. R. Ass. Anat.*, 1952, 70,
1036.
GRÉGOIRE J. — *Les acides ribonucléiques*. Herman et Cie, 1945.
GROS F. et MACHEBŒUF M. — *C. R. Ac. Sc.*, 1947, 224, 858.
Congrès international de Microbiologie, Copenhague, 1947.
Ann. Inst. Pasteur, 1949, 77, 127.

H

- HENRY H. et STACEY M. — *Nature*, 1943, 151, 671.
HENRY H. et STACEY M. — *Proc. Roy. Soc. B.*, 1946, 133, 391.
HENRY H., STACEY M. et TEEGÉ E.G. — *Nature*, 1945, 156, 720.
HILLIER J. et BAKER R.F. — *J. Bact.*, 1946, 52, 411.

I

- IMCHENETSKI A.A. — *Microbiologia*, 1948, 17, 218.
Microbiologia, 1949, 17, 393.

J

- JACOBSON W. et WEBB M. — *Exp. cell. Research*, 3, 1, 163.
JEENER R. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1949, 31, 731.
JONES A.J., MUGGLETON P.W. et STACEY H. — *Nature*, 1950, 166, 650.

K

- KHAU VAN KIEN L. — Thèse Doctorat en Pharmacie, Montpellier, 1945.
KLECZKOWSKI A. — *Bioch. J.*, 1948, 42, 523-527.
KNAYSI G. — *J. of Bact.*, 1942, 43, 363.
 J. of Bact., 1943, 45, 349.
 J. of Bact., 1950, 60, 423.
KLIENEBERGER-NOBEL E. — *J. Hyg.*, 1938, 48, 458.
 J. Hyg., 1940, 40, 204.
 J. Hyg., 1942, 42, 485.
 J. Hyg., 1947, 45, 407.
 J. gén. of Microb., 1942, 3, 434.

L

- LANNANNA C. et MALLETTE M.F. — *J. Bact.*, 1950, 60, 499.
LANGERON M. — Précis de microscopie. Masson et Cie, 1949.
LAGERTEDT S. — *Acta Anatomica*, 1949, suppl., 9 éd., vol. VII.
LAMB W.G.P. — *Nature*, 1949, 164, 109.
LATTERADE C. et MACHEBŒUF M. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, 81, n° 6.
LEMARDI J. — *C. R. Acad. Sc.*, 1949, 229, 393-395.
LEPINE P. et CROISSANT O. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1951, 781, n° 1.
LEVADITI C. et HENRY-EVENO J. — *Bull. Acad. Méd.*, 1945, 129, 564.
 C. R. Soc. Biol., 1949, 143, 841.
LISON L. — Histochimie animale. Méthodes et problèmes. Gauthier-Villars, Paris, 1936.
LISON L. et PASTEELS J. — *C. R. Ass. Anat.*, 1951, 63, 324.

M

- MACARY J. — *Ann. Inst Pasteur*, 1951, 6, 81.
MACHEBŒUF M. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1948, 30, 161.

- MACHEBŒUF M. et GROS F. — Congrès international de Physiologie, Oxford, juillet 1947.
- MACHEBŒUF M. et GROS F. — Exposés annuels de Biochimie médicale, 12^{me} série. Masson et C^{ie}, 1951.
- MALMGREN B. et HEDEN C.G. — *Nature*, 1947, 159, 577.
- MANDEL L., JACOB M. et MANDEL P. — *C. R. Soc. Biol.*, 1950, 3-4, 144, 275.
- MANDEL P., JACOB M. et MANDEL L. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1950, 12, 32, 80.
- MARSHAK A. — *Proceed nation. Acad. Sc.*, 1951, 37, 38-42.
- MARCHAL J.G., DUPLAIX-LASSEUR A. et ANDRÉ P. — *Trav. Lab. Microb. Nancy*, 1949, 16, 41.
- MARCHAL J.G. et NICOT R. — *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1366.
- METAIS P. et MANDEL P. — *C. R. Soc. Biol.*, 1950, 3-4, 144.
- MINCK R. — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 246.
C. R. Ac. Sc., 1950, 231, 386.
- MINCK R. et EBEL.
- MINCK R. et MINCK A. — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 531.
- MIRSKY A.E. et RIS H. — *J. gén. Physiol.*, 1947, 31, 1.
Nature, 1949, 163, 666.
- MUDD S., SMITH A.G., MILLIER J., BEUTNER E.M. et BAET J. 1950, 60, 635.
- MUDD S., WINTERSCHIED L.C., DELAMATER E.D. et MENDERSON H.J. — *J. Bact.*, 1951, 62, 459-476.

P

- PANIJEL J. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1947, 29, 1098.
Bull. Soc. Ch. Biol., 1948, 30, 116.
Bull. Soc. Ch. Biol., 1948, 30, 336.
C. R. Acad. Sc., 1948, 226, 2023.
Bull. Soc. Ch. Biol., 1949, 31, 510.
Les problèmes de l'histochimie et de la biologie cellulaire. Herman et C^{ie}, Paris, 1951.
- PASTEELS J. — *Experientia*, 1948, IV, 4, 150.
- PASTEELS J. et LYSON L. — *C. R. Ac. Sc.*, 1950, 230, 780.
C. R. Ass. Anat., 1951, 63, 375.
- PESEZ M. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1950, 32, 9-10, 701.
- PESHOW. — *Amer. Review of Soviet medicine*, avril 1945, p. 342.
- PIECHAUT M. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1949, 76, 66.
Bull. Micr. appliquée, 1951, 1, 9-12, 178.
- PEKAIRSKI G. — *Arch. f. microsiol.*, 1937, 3, 428
Arch. f. microsiol., 1940, 11, 406.
Naturwissenschaften, 1950, 37, 201.

- POLLISTER A.W. et MIRSKY A.E. — *J. gén. Physiol.*, 1946, 30, 101.
POLLISTER A.W. et RIS H. — Col. spring Harbor. *Symp. on quant. Biol.*, 1947, 12, 147.

Q

- QUERSIN L. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 5, 79.

R

- RAYNAUD M. et ANDRÉ P. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1948, 74, 60.
ROBINOW C.F. — *Proc. Roy. Soc. London B.*, 130, 1942.
J. Hyg., 1944, 43, 413.
Addendum to « The Bacterial cell », *Haward University Press*, Cambridge, 1949.

S

- SÉNÉGAS A. — Des acides nucléiques cellulaires. *Thèse*. Montpellier 1951.
SHERRY S., JOHNSON A., TILLET W.S. — *J. clin. Investig.*, 1949, 28, 1054.
SPIEGELMAN S. — *Cold spring Harbor symp. quant. Biol.*, 1946, 11, 256.
Symp. Soc. Exp. Biol. Cambridge, 1948, 2, 286.
STERZL J. — *Nature*, 1949, 183, 28.
STILLE. — *Arch. microbiol.*, 1937, 8, 125.

T

- THOMAS R. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1950, 32, 469.
TULASNE R. — *Nature (London)*, 1949, 164, 876.
C. R. Soc. Biol., 1949, 143, 286.
C. R. Soc. Biol., 1949, 143, 289.
C. R. Soc. Biol., 1949, 143, 1390.
C. R. Ac. Sc., 1949, 228, 11612.
C. R. Ac. Sc., 1949, 229, 561.
Bull. Acad. Méd., 1949, 133, 409.
Bull. Ann. Dipl. Micros. de la Fac. de Pharmacie de Nancy, 1950, 38.
C. R. Soc. Biol., 1950, 144, 1200.
C. R. Soc. Biol., 1951, 145, 429.
Rev. d'Imm. et thérapie antimicrobienne, 1951, 4, 15, 223.

- TULASNE R. et VENDRELY R. — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, 160, 225.
Nature (London), 1947, 160, 225.
Nature (London), 1948, 169, 316.
- TULASNE R., VENDRELY R. et MINCK R. — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, 142, 237.
- TULASNE R., VENDRELY R., MINCK R. et MULLER. — *C. R. Acad. Sc.*, 1950, 239, 152.
- TULASNE R. et MINCK R. — *C. R. Acad. Sc.*, 1948, 226, 2186.
- TULASNE R., MINCK R. et MINCK A. — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 1014.
- TURCHINI J. — *Languedoc médical*, 1928, 7, 214.
Bull. Hist. appl., 1937, 14, 17.
Bull. Acad. Sc. et Lett. Montpellier, 1941, 71, 87.
- TURCHINI J., CASTEL P. et KHAU VAN KIEN L. — *Montpellier médical*, 1943, 22, 440.
Montpellier médical, 1943, 23, 599.
Tr. Soc. Ch. Biol., 1943, 25, 1329.
Montpellier médical, 1944, 25, 285.
Montpellier médical, 1944, 25, 396.
Bull. Hist. appl., 1944, 21, 124.
Bull. Acad. Sc. et Lett. Montpellier, 1944, 74.
C. R. Ass. Anat., 1947.
Montpellier médical, 1948, 23, 6.
- TURCHINI J. et GOSSELIN DE BEAUMONT E. — *C. R. Soc. Biol.*, 1945, 39, 584.
- TURCHINI J. et KHAU VAN KIEN L. — *C. R. Ass. Anat.*, 34^{me} Réunion, Paris, 1947.
C. R. Ass. Anat., 1948, 35.
Treizième Congrès internat. de Zoologie, Paris, 1948.
Réunion internat. d'Hématologie, Paris, 1948.
Cinquième Congrès internat. du Cancer, Paris, 1950.
Congrès de Fribourg.
C. R. Ass. Anat., 1952, 70, 961.
- TURCHINI J.P. — Variations nucléaires chez quelques bactéries.
LXXXIV^{me} Congrès pour l'avancement des sciences, Cannes, 22-27 septembre 1952.

V

- VENDRELY R. — *Bioch. et Bioph. Acta*, 1947, 1, 195.
Bull. Soc. Ch. Biol., 1950, 32, 427.
- VENDRELY R. et LEPARDY J. — *C. R. Acad. Sc.*, 1946, 223, 342.
- VENDRELY R. et RANDAVEL C. — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 392.
Acta Anatomica, 1949, VII, 3, 225.
- VENDRELY R. et SARCIRON R. — *Bull. Soc. Ch. Biol.*, 1944, 26, 214.

- VENDRELY R., TULASNE R. et MINCK R. — *C. R. Soc. Biol.*, 1948, 142, 239.
- VENDRELY C. et VENDRELY R. — *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1388.
C. R. Acad. Sc., 1950, 230, 333.
- VENDRELY R. et VENDRELY C. — *Experientia*, 1948, IV, 10, 434.
Experientia, 1949, V, 8, 327.
C. R. Acad. Sc., 1949, 228, 1256.
C. R. Acad. Sc., 1950, 230, 670.
- VERCANTEREN R. — *Arch. int. Phys.*, 1949, 2, 214.
Bull. Soc. Ch. Bio., 1950, 32, 473.
Nature, 1950, 165, 603.
- VILLÉE C.A., LOWENS H., GORDON M., LÉONARD E. et RICH A.
— *J. Cell. Comp. Phys.*, 1949, 33, 93.

W

- WERNER G.H. — *Presse médicale*, 1951, 50, 1043.
- WERNER G.H. et KELLENBERGER E. — *Bull. Acad. Suisse Sc. Méd.*, 1948, 4, 263.
-

TABLE DES MATIÈRES

Acides nucléiques chez les bactéries.	5
Introduction.	5
De quelques généralités sur les acides nucléiques.	7
Localisation.	9
Techniques générales de détection.	10
Acide désoxyribonucléique et noyau.	15
Acide ribonucléique.	23
Acides nucléiques et Gram.	27
Acides nucléiques et formes anormales.	31

Travaux personnels :

Exposé.	35
Conclusions.	39
Iconographie.	41
Bibliographie.	57

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hyppocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

*Essais de localisation histochemique
des acides nucléiques
chez quelques bactéries.*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

le 17 décembre 1952
J. TURCHINI.

Vu :

Pour le doyen, l'assesseur délégué,
le 17 décembre 1952
LE PROFESSEUR : J. TURCHINI.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 17 décembre 1952
Le RECTEUR :
GUILLON.

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*



